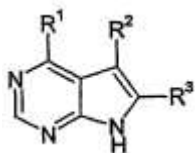


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее – Кодекс), и Правила рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденные приказом Министерства Науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020, регистрационный № 59454, опубликованными на официальном интернет портале правовой информации www.pravo.gov.ru, 26.08.2020, № 0001202008260011, дата вступления в силу 06.09.2020, рассмотрела поступившее 06.12.2021 возражение от Общества с ограниченной ответственностью "ПСК "Фарма" (далее – лицо, подавшее возражение), против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 6227, при этом установлено следующее.

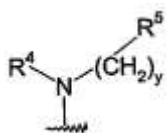
Евразийский патент ЕА № 6227 на группу изобретений «Соединения пирроло[2,3-D]пиримидина» (далее – оспариваемый патент) выдан по заявке ЕА № 200200506 от 23.11.2000, с конвенционным приоритетом от 10.12.1999, установленным по дате подачи заявки US60/170,179. Евразийский патент ЕА № 6227 выдан на имя компании «Пфайзер Продактс ИНК.», США (далее – патентообладатель) со следующей формулой изобретения:

«1. Соединение формулы (I)



или его фармацевтически приемлемая соль;

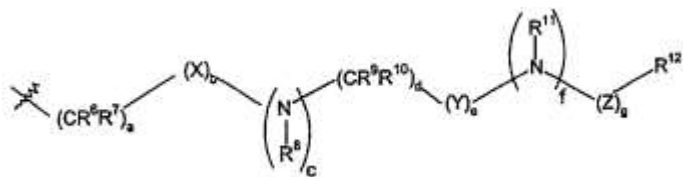
где R^1 представляет собой группу формулы



где y равно 0 или 1;

R^4 представляет собой (C_1-C_6) алкил;

R^5 представляет собой (C_2-C_9) гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 2 (C_1-C_6) алкилом, (C_1-C_6) алкокси, (C_1-C_6) ацилом, (C_1-C_6) алкиламино- CO -,амино (C_1-C_6) ацилом, $((C_1-C_6)$ алкил) $_2$ амино (C_1-C_6) ацилом, (C_1-C_6) алкил- $S(O)_2$, $R^{15}S(O)_2R^{16}N$, где R_{15} и R_{16} , каждый независимо, выбран из водорода или (C_1-C_6) алкила; или группой формулы



где a равно 0 или 1;

b , c , e , f и g , каждый независимо, представляет собой 0 или 1;

d равно 0, 1, 2 или 3;

X представляет собой $S(O)_2$ или карбонил;

Y представляет собой $S(O)_2$ или карбонил и

Z представляет собой карбонил, $C(O)O$ - или $S(O)_2$;

R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} и R_{11} , каждый независимо, выбран из группы, состоящей из водорода или (C_1-C_6) алкила;

R₁₂ представляет собой циано, амино, трифторметил, (C₁-C₆)алкил, трифторметил(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси, галогено, (C₁-C₆)ацил, (C₁-C₆)алкиламино, ((C₁-C₆)алкил)₂амино, амино(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси-CO-NH, (C₁-C₆)алкиламино-CO-, (C₁-C₆)алкокси(C₁-C₆)алкил, циано(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)ациламино, (C₁-C₆)ациламино(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси(C₁-C₆)ациламино, амино(C₁-C₆)ацил, ((C₁-C₆)алкил)₂амино(C₁-C₆)ацил или (C₁-C₆)алкил-S(O);

R² и R³, каждый независимо, представляет собой водород.

2. Соединение по п.1, где указанное соединение выбрано из группы, состоящей из

метил-[4-метил-1-(пропан-1-сульфонил)пиперидин-3-ил]-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амина;

3,3,3-трифтор-1-{4-метил-3-[метил(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}пропан-1-она и

3-{4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила.

3. Фармацевтическая композиция для: а) лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантата органа, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета первого типа и осложнений при диабете, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных тиреоидных расстройств, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, или б) ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), у млекопитающего, включая человека, содержащая количество соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, одного или в комбинации с одним или более чем одним дополнительным агентом, который модулирует иммунную систему млекопитающих, или с противовоспалительными агентами, эффективное в

лечении таких расстройств или состояний, и фармацевтически приемлемый носитель.

4. Способ ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), у млекопитающего, включая человека, при котором указанному млекопитающему вводят эффективное количество соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, одного или в комбинации с одним или более чем одним дополнительным агентом, который модулирует иммунную систему млекопитающих, или с противовоспалительными агентами.

5. Способ лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантата органа, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета первого типа и осложнений при диабете, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных тиреоидных расстройств, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний у млекопитающего, включая человека, при котором указанному млекопитающему вводят количество соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, одного или в комбинации с одним или более чем одним дополнительным агентом, который модулирует иммунную систему млекопитающих, или с противовоспалительными агентами, эффективное в лечении такого состояния.

6. Соединение по п.1, где замещенная (C2-C9)гетероциклоалкильная группа R5 представляет собой пиперидинильную группу.

7. Соединение по п.1, где a равно 0; b равно 1; X является карбониллом; c, e, f и g каждый равен 0 и d равно 1.

8. Соединение по п.2, где соединение представляет собой 3-{4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил.

9. Фармацевтическая композиция по п.3, где указанный агент выбран из группы, состоящей из циклоспорина А, рапамицина, такролимуса,

лефлюномида, дезоксипергуалина, микофенолата, азатиоприна, даклизумаба, муромонаб-CD3, антитимоцит глобулина, аспирина, ацетаминофена, ибупрофена, напроксена, пироксикама и противовоспалительного стероида.

10. Способ по п.4, где указанный агент выбран из группы, состоящей из циклоспорина А, рапамицина, такролимуса, лефлюномида, дезоксипергуалина, микофенолата, азатиоприна, даклизумаба, муромонаб-CD3, антитимоцит глобулина, аспирина, ацетаминофена, ибупрофена, напроксена, пироксикама и противовоспалительного стероида.

11. Способ по п.5, где указанный агент выбран из группы, состоящей из циклоспорина А, рапамицина, такролимуса, лефлюномида, дезоксипергуалина, микофенолата, азатиоприна, даклизумаба, муромонаб-CD3, антитимоцит глобулина, аспирина, ацетаминофена, ибупрофена, напроксена, пироксикама и противовоспалительного стероида».

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 4302 в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-15 ноября 2007 г. двадцать первом (шестом внеочередном) заседании Административного совета ЕАПО 30-31 марта 2009 г., двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 8-10 ноября 2010 г., двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 20-22 ноября 2012 г., двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 6-8 ноября 2013 г., двадцать восьмом

(двадцать первом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 11-13 ноября 2014 г., тридцать втором (двадцать третьем очередном) заседании Административного совета ЕАПО 1-3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6-7 сентября 2017 г., тридцать четвертом (двадцать пятом очередном) заседании 22 – 23 октября 2018 г., тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г. (далее – действующая Патентная инструкция), поступило возражение, мотивированное наличием в формуле изобретения оспариваемого патента признаков, отсутствующих в первоначальных материалах заявки, а также несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие материалы (копии):

- Заявка на выдачу евразийского патента ЕА 2000/01203 А1, опубликована 25.06.2001, приоритет от 19.06.1998 и 19.10.1998 (далее – [1]);
- Заявка на выдачу европейского патента ЕР 0795556 А1, опубликована 17.09.1997 (далее – [2]);
- Заявка РСТ WO 98/23613 А1, опубликована 04.06.1998; (далее – [3]);
- Заявка на выдачу патента США US 3,037,980 А, опубликована 05.06.1962; (далее – [4]);
- Заявка на выдачу патента Великобритании GB 915,303 А, опубликована 09.01.1963 (далее – [5]);
- Заявка на выдачу европейского патента ЕР 0514540 А1, опубликована 25.11.1992 (далее – [6]);
- Заявка РСТ WO 98/02438 А1, опубликована 22.01.1998 (далее – [7]);
- Johnston, J. A., Kawamura, M., Kirken, R. A., Chen, Y.-Q., Blake, T. B., Shibuya, K., O'Shea, J. J. «Phosphorylation and activation of the Jak-3 Janus kinase in response to interleukin-2.» Nature, 1994, 370(6485): 151–153 (далее – [8]);

- Suthanthiran, Manikkam, Randall E. Morris, Terry B. Strom. «Immunosuppressants: cellular and molecular mechanisms of action.» American Journal of Kidney Diseases, 1996, 28(2): 159-172 (далее – [9]);
- Brouwers Jacobus RBJ, de Smet Peter AGM. «Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.» Clinical pharmacokinetics, 1994, 27(6): 462-485 (далее – [10]);
- Denton, Mark D., Colm C. Magee, Mohamed H. Sayegh. «Immunosuppressive strategies in transplantation.» The Lancet, 1999 (March), 353(9158): 1083-1091 (далее – [11]);
- Traxler, Peter M., et al. «4-(Phenylamino) pyrrolopyrimidines: potent and selective, ATP site directed inhibitors of the EGF-receptor protein tyrosine kinase.» Journal of medicinal chemistry, 1996, 39(12): 2285-2292 (далее – [12]);
- Заявка РСТ WO 98/41525 А1, опубликована 24.09.1998 (далее – [13]).

В качестве справочной информации к возражению приложены следующие источники (копии):

- Todd P.A., Brogden R. N. «Muromonab CD3. A review of its pharmacology and therapeutic potential.» Drugs, 1989, 37(6):871-99; (далее – С1-[14]);
- Wechter WJ, Nelson JW, Perper RJ, Parcels AJ, Riebe KW, Evans JS, Satoh PS, Ко Н. Manufacture of antithymocyte globulin (ATGAM) for clinical trials. Transplantation. 1979, Oct;28(4):303-7 (далее – С2- [15]);
- Беликов В.Г., «Фармацевтическая химия», в двух частях, часть I «Общая фармацевтическая химия», 2-ое издание, М.: Высшая школа, 1993, 432 с. (далее – С3-[16]);
- Харкевич Д.А., «Фармакология», 4-е издание, М.: Медицина, 1993, 544 с. (далее – С4-[17]).

Суть содержащихся в возражении доводов сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, в первоначальных материалах заявки отсутствовал признак «R⁵ представляет собой (C₂- C₉)гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве

от 1 до 2». По мнению лица, подавшего возражение, заявка (ЕА 200200506), по которой был выдан оспариваемый патент, на дату ее подачи содержала только следующую характеристику группы R⁵ (стр.2 описания):«R⁵ представляет собой (C₂-C₉)гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 5». Однако в первоначальных материалах заявки отсутствуют сведения о возможности сужения интервала числа заместителей до «от 1 до 2».

В возражении отмечено, что в соответствии с действующим законодательством дополнение, уточнение или исправление описания и формулы изобретения, возможны только в случае, если такие дополнения, уточнения или исправление не выходят за пределы первоначальных материалов заявки, содержащихся на дату ее подачи, и не изменяют сущности изобретения, а изменение формулы изобретения допускается в пределах раскрытия изобретения в описании изобретения в евразийской заявке. При этом в первоначальных материалах заявки не было указания на то, что R₅ может иметь 1-2 радикала. По мнению лица, подавшего возражение, такое изменение выходит за рамки первоначальных материалов согласно правилу 49(3) Инструкции, поскольку вычленение частного случая из общего, без указания в материалах заявки раскрытия частных форм выполнения, является основанием для признания, например, уточненной формулы, как изменяющей сущность изобретения. Кроме того, зависимые пункты 9-11 формулы оспариваемого патента содержат указания агента муромонаб-CD3 и антитимоцит глобулина, которые также отсутствовали в материалах заявки ЕА №200200506 на дату ее подачи.

В отношении несоответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в возражении приводятся, в частности, следующие доводы.

Материалы заявки не содержат указания средств, использование которых позволило бы осуществить все альтернативные формы соединений,

подпадающие под объем правовой охраны независимого пункта 1 формулы, приведенной выше.

Так, в отношении возможности получения соединений формулы (I), в примере 1 описания оспариваемого патента представлены 4 этапа способа получения 1-{4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3d]пиримидин-4-ил)-амино]пиперидин-1-ил)-этанона (способы А, Б, В и Г). В отношении остальных соединений, подпадающих под общую структурную формулу (I), указано лишь то, что они «были получены способом, аналогичным описанному в примере 1». Между тем, как полагает лицо, подавшее возражение, разные по структуре соединения требуют использования разных реагентов и, возможно, разных условий проведения реакций и, соответственно, не могут быть получены тем же способом, что и соединение в примере 1, представленном в описании оспариваемого патента. При этом ни конкретные реагенты, ни условия реакций, необходимые для получения соединений, указанных в заголовках примеров 2-26 описания оспариваемого патента, а также для получения иных соединений, подпадающих под общую структурную формулу (I), не представлены в описании оспариваемого патента на дату его подачи.

В возражении также отмечено, что в описании оспариваемого патента не представлены какие-либо конкретные данные, подпадающие под независимый пункт 1 вышеприведенной формулы структуры испытанных соединений, или результаты испытаний, а лишь декларативно указано, что определяли уровень фосфорилирования и значения IC50, но ни уровни фосфорилирования, ни значения IC50 не были раскрыты в описании заявки на дату ее подачи. При этом именно эти параметры показывают влияние на JAK3, что указано в описании оспариваемого изобретения (стр. 10, 11).

В подтверждение данных доводов, в возражении приведены справочные сведения о том, что согласно, например, «Фармацевтической химии» [3] разработка лекарственного препарата должна включать, помимо замысла создания лекарственного препарата, его синтез, отбор, в результате которого

вещества, отличающиеся своей нестабильностью, невозможностью или чрезмерной трудоемкостью синтеза, не подвергаются дальнейшему исследованию; далее фармакологический скрининг, клиническую проверку (стр.41-42). Согласно, например, «Фармакологии» [4] (стр.41-42) свойства лекарственных средств в значительной степени обусловлены их химическим строением, наличием функционально активных группировок, формой и размером молекул, при этом выяснение зависимости между химической структурой веществ и их биологической активностью является одним из наиболее важных направлений в создании новых препаратов.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, стадия оценки активности необходима для установления того, обладает ли соединение какими-либо терапевтическими свойствами или нет. Однако, в описании заявки ЕА № 200200506 на дату ее подачи не представлено никаких данных для соединений, подпадающих под объем правовой охраны независимого пункта 1 вышеприведенной формулы оспариваемого патента. В этой связи, по мнению лица, подавшего возражение, нельзя сделать вывод о том, что соединения формулы (I) по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента обладают требуемой активностью.

Кроме того, как следует из возражения, описание оспариваемого патента не содержит данных о влиянии соединений формулы (I) на этиопатогенез ни одного из указанных в вышеприведенной формуле состояний или заболеваний.

В отношении несоответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в возражении отмечено, что в заявке [1] раскрыто соединение, имеющее признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, а также раскрыта фармацевтическая композиция по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента, а именно: для (а) лечения или предупреждения заболевания или состояния, выбранных из группы, включающей отторжение трансплантированного органа, волчанку, рассеянный склероз, ревматоидный

артрит, псориаз, диабет типа I и осложнения от диабета, рак, астма, атопический дерматит, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Альцгеймера, лейкоз и другие аутоиммунные заболевания, или для (б) ингибирования протеин-тирозин-киназ или Janus-киназы 3 (JAK3) у млекопитающего, включая человека, включающая количество вышеуказанного соединения или его фармацевтически приемлемой соли, эффективного при таких заболеваниях или состояниях, одного или в комбинации с одним или несколькими дополнительными модулирующими иммунную систему млекопитающего средствами или с противовоспалительными средствами и фармацевтически приемлемый носитель.

По мнению лица, подавшего возражение изобретения, охарактеризованные в независимых пунктах 4, 5 формулы оспариваемого патента, соединения по зависимым пунктам 6, 7 и признаки зависимых пунктов 9-11 формулы оспариваемого патента, также известны из заявки [1] и не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

Суть приведенных в возражении доводов, касающихся несоответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

В описании оспариваемого патента отсутствуют сведения, свидетельствующие о достижении того технического результата, на который претендует патентообладатель, а именно не раскрыты уровни фосфорилирования, значения IC_{50} , которые являются показателями ингибирования Janus киназу 3 соединениями формулы I, приведенными в формуле изобретения по оспариваемому патенту.

При этом из патентного документа [2] известно соединение, которое является 4-замещенным производным 7H-пирроло [2,3-d] пиримидина формулы (I):

где X представляет собой -CH₂-, -NH-(CH₂)_n-, -O-(CH₂)_n- или -S-(CH₂)_n-, n равно 0 или 1; A представляет собой моно- или бициклическое кольцо, выбранное из фенила, пиридина, тетралина, индана, 2-оксиндола, хинолина, изохинолина и индола; R, R₁ и R₂ представляют собой водород; каждый из R₃ и R₄, которые могут быть одинаковыми или разными, независимо представляет собой водород, C₁-C₄ алкил, галоген, гидроксигруппа, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкоксикарбонил, нитро, циано или трифторметил; или его фармацевтически приемлемая соль.

По мнению лица, подавшего возражение введение дополнительной алкильной группы в R¹ (X в источнике [2]) с очевидностью следует из источников [3]-[5], а наличие гетероциклоалкильной группы в сходном положении известно из источников [6], [7].

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя.

Патентообладатель представил 14.03.2022 отзыв по мотивам возражения.

К отзыву приложены следующие материалы (копии):

- Сведения о продлении евразийского патента №006227, опубликованные в Бюллетене ЕАПВ «Изобретения (евразийские заявки и евразийские патенты)», 27.10.2005 (далее – Приложение к отзыву [1]);

- Описание заявки ЕА 200200506 (далее -Приложение к отзыву [2]);

- Материалы делопроизводства по заявке №200200506 (далее - Приложение к отзыву [3]);

- Статья Warren J. Leonard et.Al. JAKS AND STATS: Biological Implications, Annu. Rev. Immunol. 1998.16:293-322 (далее - Приложение к отзыву [4]);

- Статья Joseph B. Bolen, et al. "Leukocyte Protein Tyrosine Kinases: potential Targets for Drug Delivery", Annu. Rev.Immunol. 15:371-404, 1997(далее - Приложение к отзыву [5]);

-Измененная формула изобретения с правками (далее - Приложение к отзыву [6]);

- Измененная формула изобретения (далее - Приложение к отзыву [7]).

Патентообладатель обращает внимание на сведения Приложения к отзыву [1], согласно которым Действие оспариваемого патента было продлено в отношении пунктов 1-3, 6-8 (Бюллетень ЕАПВ «Изобретения (евразийские заявки и евразийские патенты)», опубликовано 27.10.2005).

По мнению патентообладателя, формулировка признака «гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 5...явным образом подразумевает, что R5 может иметь 1 или 2 (от 1 до 2) радикала», поскольку включает в себя пять альтернатив, согласно которым гетероциклоалкильная группа должна быть замещена одной, двумя, тремя, четырьмя или пятью группами, а в описании заявки содержатся сведения о соединении, в котором гетероциклоалкильная группа замещена двумя группами: цианоацетиллом и метилом.

В отношении условия патентоспособности «промышленная применимость» суть приведенных доводов сводится к тому, что в описании к оспариваемому патенту описаны средства, использование которых позволило бы осуществить изобретение с реализацией заявленного назначения, а формула изобретения содержит совокупность существенных признаков, достаточную для достижения технического результата, что позволяет сделать вывод о соответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

Патентообладатель говорит о наличии в материалах заявки всех средств и методов, необходимых для получения соединений по формуле оспариваемого патента, а также о наличии сведений о возможности применения запатентованных соединений для ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), и для лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантата органа, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета первого типа и осложнений при диабете, рака, астмы,

атопического дерматита, аутоиммунных тиреоидных расстройств, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, лечение и предупреждение которых обусловлено специфическим действием (ингибированием) соединений по оспариваемому патенту на протеинкиназу, в частности Janus киназу 3 (JAK3) и, кроме того, приведены сведения о том, что запатентованные соединения обладают ингибирующей JAK3 активностью.

Патентообладатель обращает внимание на статью (Приложение к отзыву [4]), из которой следует известность на дату приоритета изобретения по оспариваемому патенту сведений об исследованиях тиозинкиназ и, в частности, киназы JAK3 и механизмов модуляция иммунной активности. Данные сведения, по мнению патентообладателя, «позволят специалисту в данной области техники прийти к выводу о том, что ингибирование киназы JAK3 при помощи соединений по оспариваемому патенту обуславливает возможность применения указанных соединений в качестве иммунодепрессантов (иммуносупрессантов), в частности для лечения или предупреждения таких заболеваний и состояний, как при трансплантации органов, ксенотрансплантации, волчанке, рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, псориазе, диабете I типа и осложнениях при диабете, раке, астме, atopическом дерматите, аутоиммунных тиреоидных расстройствах, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваниях».

Патентообладатель обращает внимание на то, что «на стадии экспертизы по существу спорной заявки патентообладатель также представил в ответ на запрос экспертизы от 22.01.2004 года копию статьи (Приложение к отзыву [5]), подтверждающую наличие взаимосвязи между активностью в отношении протеинкиназ и заболеваниями, указанными в формуле оспариваемого патента».

По мнению патентообладателя, сведения о получении и биологической активности соединений по пункту 1 оспариваемого патента, содержащиеся в описании оспариваемого патента являются достаточными для осуществления

изобретения по пунктам 1-11 и подтверждают возможность использования в здравоохранении группы изобретений, охарактеризованных в формуле оспариваемого патента.

Суть содержащихся в отзыве доводов в отношении условия патентоспособности «новизна» сводится к следующему.

Представленное в заявке [1] соединение формулы I не содержит признака «R¹ представляет собой (C₂-C₉ гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 2 (C₁-C₆)алкилом, (C₁-C₆)алкокси, (C₁-C₆)ацилом, (C₁-C₆)алкиламино-CO-, амино(C₁-C₆)ацилом, ((C₁-C₆)алкил)2амино(C₁-C₆)ацилом, (C₁-C₆)алкил-S(O)₂, R¹⁵S(O)₂R¹⁶N, где R¹⁵ и R¹⁶, каждый независимо, выбран из водорода или (C₁-C₆)алкила; или группой формулы, где a равно 0 или 1;

b, c, e, f и g, каждый независимо, представляет собой 0 или 1;

d равно 0, 1, 2 или 3;

X представляет собой S(O)₂ или карбонил;

Y представляет собой S(O)₂ или карбонил и

Z представляет собой карбонил, C(O)O- или S(O)₂

Суть содержащихся в отзыве доводов в отношении условия патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

Соединение по оспариваемому патенту отличается от соединений, раскрытых в источнике [2], а «простая» замена элементов химической структуры по оспариваемому патенту не может являться очевидной для получения соединений на основе известных их источника [2] сведений.

В отзыве отмечено, что отличительные признаки оспариваемого соединения, и указанные в возражении источники информации [1]- [7] не могли быть «с очевидностью скомбинированы специалистом в данной области техники с целью получения соединения по пункту 1 оспариваемого патента».

По мнению патентообладателя, в источниках информации [2]-[7] нет сведений, которые бы указывали на очевидность и предпочтительность именно

той комбинации заместителей, которая присутствует в соединении по оспариваемому патенту, и отсутствуют указания на то, что именно такая комбинация будет обеспечивать ингибирование киназы JAK3, то есть, будет способствовать достижению технического результата по оспариваемому патенту, заключающего в реализации назначения запатентованных соединений по пункту 1 формулу оспариваемого патента.

В отзыве приведена скорректированная патентообладателем формула изобретения (приложения к отзыву [6] и [7]), которую он просит принять к рассмотрению в целях частичного сохранения оспариваемого патента.

В отзыве отмечено, что «изменения касаются удаления из объема притязаний альтернативных признаков независимых пунктов и уточнения пункта 1 до соединения, указанного в зависимых пунктах 2 и 8 формулы» .

При этом патентообладатель подчеркивает, что «в измененной формуле отсутствуют признаки, отсутствовавшие на дату подачи заявки», а «специалист в данной области может получить соединение настоящего патента, если он знает, как ввести боковую цепь "цианоацетил" в промежуточное соединение "метил-(4-метил-пиперидин-3-ил)-(7Н-пирроло[2,3-с1]пиримидин-4-ил)-амин", ознакомившись с описанием настоящего патента и на основе предшествующего уровня техники».

Патентообладатель отмечает, что соединение из зависимого пункта 2 формулы оспариваемого патента, указанное в независимом пункте 1 уточненной формулы изобретения, соответствует условиям патентоспособности, в том числе «промышленной применимости».

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия палаты по патентным спорам установила следующее.

С учетом даты (23.11.2000) подачи заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутую Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную

Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года (далее – Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции Евразийское ведомство выдает евразийский патент на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статье 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

Согласно статье 13 пункта 1 Конвенции любой спор, касающийся действительности евразийского патента в конкретном Договаривающемся государстве разрешается национальными судами или другими компетентными органами этого государства на основании настоящей Конвенции и Патентной инструкции. Решение имеет силу лишь на территории Договаривающегося государства.

Согласно пункту 1 правила 3 Инструкции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники. Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее приоритета.

Согласно пункту 1 правила 3 Патентной инструкции в соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники. Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для определения новизны изобретения могут

учитываться лишь отдельно.

Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, – до даты ее приоритета.

Для целей проверки новизны изобретения предшествующий уровень техники включает также содержание любой заявки на выдачу евразийского патента в той редакции, в которой она была подана на дату ее подачи, при условии, что эта заявка или выданный по ней евразийский патент впоследствии будут опубликованы в установленном порядке и что дата подачи такой заявки или, если испрашен приоритет, дата ее приоритета предшествует соответствующей дате, указанной в абзаце третьем настоящего пункта. Содержание международной заявки включается в предшествующий уровень техники с даты ее подачи или с даты приоритета, если он испрашен, в случае выполнения требований правила 71(1) Инструкции.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники.

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

В соответствии с пунктом 1 правила 11 Инструкции евразийская заявка должна раскрывать сущность изобретения достаточно ясно и полно, чтобы изобретение могло быть осуществлено специалистом.

Согласно пункту 1 правила 12 Инструкции формула изобретения определяет объем охраны, предоставляемой евразийским патентом.

Согласно пункту 1 правила 12 Инструкции в соответствии со статьей 10 Конвенции при определении объема правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, описание и чертежи служат только для целей толкования формулы изобретения.

При этом принимается во внимание каждый признак изобретения,

включенный в независимый пункт формулы изобретения, или эквивалентный ему признак, известный в качестве такового до даты подачи евразийской заявки, а если установлен приоритет, - до даты приоритета изобретения, охраняемого евразийским патентом.

В соответствии с пунктом 5 правила 23 Инструкции изложение раздела описания «Сущность изобретения» должно способствовать пониманию технической задачи, на достижение которой направлено заявляемое решение. При этом указывается технический результат, который может быть получен при осуществлении изобретения, а также преимущества заявляемого решения по сравнению с предшествующим уровнем техники.

Согласно пункту 6 правила 24 Инструкции зависимый пункт формулы изобретения содержит развитие и/или уточнение совокупности признаков изобретения, приведенных в независимом и/или зависимом пункте, признаками, характеризующими изобретение в частных случаях его выполнения или использования.

Согласно пункту 2 правила 47 Инструкции при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» устанавливаются: наличие в материалах евразийской заявки указания на назначение заявленного изобретения; наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «новизна» устанавливается, является ли заявленное изобретение частью предшествующего уровня техники. Изобретение не признается соответствующим условиям новизны, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет технические признаки, идентичные всем техническим признакам изобретения, содержащимся

в независимом пункте формулы изобретения.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники.

Проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности промышленной применимости, новизны и изобретательского уровня осуществляется на дату подачи евразийской заявки, а при испрашивании приоритета - на дату приоритета. Если заявитель отказался от права на приоритет или оно было утрачено в связи с несоблюдением условий, предусмотренных правилами 6 или 36 Инструкции, проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности осуществляется на дату подачи евразийской заявки.

Согласно пункту 3 правила 49 Инструкции дополнение, уточнение или исправление описания и формулы изобретения, а также чертежей, если они имеются в материалах заявки, не изменяющее сущности изобретения, допускается, за исключением исправления технических и очевидных ошибок, до даты вынесения по евразийской заявке решения об отказе в выдаче евразийского патента или решения о его выдаче. Изменение формулы изобретения допускается в пределах раскрытия изобретения в описании изобретения.

Согласно пункту 1 правила 54 Инструкции Евразийский патент в течение всего срока его действия может быть признан недействительным на территории Договаривающегося государства на основании его национального законодательства в соответствии со статьей 13 Конвенции и с учетом правил 52 и 53 Инструкции, полностью или частично, в частности, в случаях: неправомерной выдачи евразийского патента вследствие несоответствия условиям патентоспособности изобретения; наличия в формуле изобретения признаков, отсутствовавших в первоначальных материалах заявки.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС, при рассмотрении возражения против

выдачи патента на изобретение коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения, если без указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении - может быть признан недействительным частично.

С целью толкования положений Конвенции и Инструкции используются действующие на дату подачи заявки (23.11.2000) Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве, утвержденные приказом Евразийского патентного ведомства 18 мая 1998 №22 (далее – Правила ЕА).

Анализ доводов сторон показал следующее.

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в независимых пунктах 1, 3, 4, 5 формулы, приведенной выше.

Изобретение по оспариваемому патенту относится к соединениям пирроло[2,3-d]пиримидина, которые являются ингибиторами протеинкиназ, таких как фермент Janus киназа 3 (далее - JAK3), и используются в терапии в качестве иммунодепрессивных агентов при трансплантации органов, при ксенотрансплантации, а также при многочисленных болезнях, в частности: волчанке, рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, псориазе, диабете 1 типа и осложнениях при диабете, раке, астме, атопическом дерматите, аутоиммунных тиреоидных расстройствах, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и при других заболеваниях и состояниях, при которых, желательна иммунодепрессия.

Объектами группы изобретений по оспариваемому патенту являются: «Соединение формулы (I)...или его фармацевтически приемлемая соль» (независимый пункт 1 вышеприведенной формулы); «Фармацевтическая композиция...» (независимый пункт 3 вышеприведенной формулы); «Способ ингибирования протеинкиназ...» (независимый пункт 4 вышеприведенной

формулы), «Способ лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из...» (независимый пункт 5 вышеприведенной формулы).

Проверка изобретения по оспариваемому патенту на наличие в формуле оспариваемого патента признаков, отсутствующих в первоначальных материалах заявки показала следующее.

Согласно независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента « R^5 представляет собой (C_2 - C_9)гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 2». Однако, в первоначальных материалах заявки, а именно в заявке на дату (23.11.2000) ее подачи данный признак не был раскрыт и отсутствовал в таком виде. На дату подачи (23.11.2000) заявка ЕА 200200506 содержала только следующую характеристику группы R^5 (см. стр.2 описания): « R^5 представляет собой (C_2 - C_9)гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве от 1 до 5». В первоначальных материалах заявки, а именно в материалах заявки ЕА 200200506 на дату (23.11.2000) ее подачи сведения о возможности сужения интервала числа заместителей до «от 1 до 2» отсутствуют.

При этом согласно пункту 3 правила 49 Инструкции (см. правовая база выше) дополнение, уточнение или исправление описания и формулы изобретения, возможны только в случае, если такие дополнения, уточнения или исправление не выходят за пределы первоначальных материалов заявки, содержащихся на дату ее подачи, и не изменяют сущности изобретения.

Стоит согласиться с мнением лица, подавшего возражение, в том, что в первоначальных материалах заявки не было буквального указания на то, что R_5 может иметь 1-2 радикала. Однако, значения 1-2 входят в интервал значений от 1 до 5, указанный в формуле изобретения на дату ее подачи.

Зависимые пункты 9-11 формулы оспариваемого патента содержат признаки «муромонаб-CD3 и антитимоцит глобулина». Муромонаб- CD3 - это международное непатентованное наименование соединения, а ОКТЗ - это торговое наименование Ортоклон ОКТЗ, которое приведено на стр. 4 описания

оспариваемого патента и странице 7 описания на дату подачи материалов заявки, по которой был выдан оспариваемый патент. Антитимоцит глобулина, или антитимоцитарный глобулин обозначен в описании оспариваемого патента (стр. 4) и в описании заявки (стр 7) как AtGam.

Таким образом, указанные признаки содержались в первоначальных материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент.

Проверка изобретения по оспариваемому патенту на соответствие его условию патентоспособности «промышленная применимость», в свете доводов сторон, показала следующее.

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Описание оспариваемого патента содержит информацию о возможности применения соединений по оспариваемому патенту для ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), и для лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантата органа, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета первого типа и осложнений при диабете, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных тиреоидных расстройств, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, лечение и предупреждение которых и обусловлено специфическим действием (ингибированием) запатентованных соединений на протеинкиназу, в частности Janus киназу 3 (JAK3) (см., например, стр.1 строки 1-7; стр. 2, строки 14-23). В описании оспариваемого патента приведены сведения, что соединения обладают ингибирующей JAK3 активностью.

Что касается средств и методов, то в описании оспариваемого патента (см. стр 1, 2) приведены общие определения соединения формулы I, которые охватывают соединения, полученные согласно примерам 2-26. В описании

Примера 1 говорится, что " указанные в заголовках соединения для примеров 2-26, были получены способом, аналогичным описанному в Примере 1".

В описании к оспариваемому патенту приводятся сведения о том, что изобретение относится к солям присоединения основания формулы I, а химическими основаниями, которые можно применять в качестве реагентов для получения фармацевтически приемлемых солей присоединения основания соединений формулы I, имеющих кислую природу, являются те основания, которые образуют нетоксичные основные соли с такими соединениями. Такие нетоксичные основные соли включают в себя, но не ограничиваются ими, производные от фармакологически приемлемых катионов, таких как катионы щелочных металлов (например калия и натрия) и катионы щелочноземельных металлов (например кальция и магния), соли аммония или водорастворимые соли присоединения амина, такого как N-метилглюкамин (меглумин), и низшие алканоламмонийные и другие основные соли фармацевтически приемлемых органических аминов.

При этом, хотя сведений о получении самих фармацевтически приемлемых солей в материалах заявки на дату ее подачи не содержится, однако, целесообразно отметить следующее.

Получение фармацевтически приемлемых солей биологически активных соединений основаны на общеизвестных рутинных методах, в частности, на смешении основания с подходящим солеобразователем. Также общеизвестно, что соли биологически активных соединений обладают тем же видом активности, что и основание.

При этом, соли биологически активных соединений могут не проявить соответствующую биологическую активность, в случае, если соль совсем не растворима. Однако, понятие «фармацевтически приемлемая соль» включает в себя соли, имеющие привлекательные для фармацевтической промышленности фармако-кинетические и физико-химические характеристики биологически активного соединения.

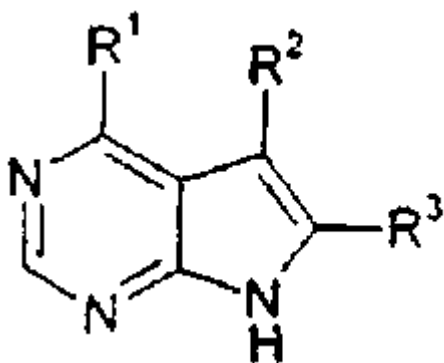
На основании изложенного, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

Заявка [1] включена в уровень техники для целей оценки соответствия условию патентоспособности «новизна» на основании пункта 1 правила 3 Инструкции (см. выше), согласно которому для целей проверки новизны изобретения предшествующий уровень техники включает также содержание любой заявки на выдачу евразийского патента в той редакции, в которой она была подана на дату ее подачи, при условии, что эта заявка или выданный по ней евразийский патент впоследствии будут опубликованы в установленном порядке и что дата подачи такой заявки или, если испрашен приоритет, дата ее приоритета предшествует соответствующей дате, указанной в абзаце третьем настоящего пункта.

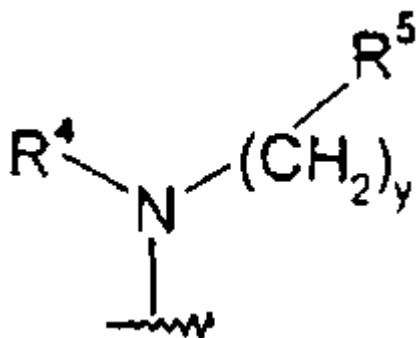
По заявке [1] установлен конвенционный приоритет от 19.06.1998 и 19.10.1998 согласно датам подачи заявок US 60/089,866 и US 60/104,787. Датой международной подачи заявки [1] является дата 14.06.1999. Таким образом, и дата подачи, и дата приоритета предшествуют соответствующим датам оспариваемого патента.

Из заявки [1] (см. формулу, стр.3-4 описания) известно соединение формулы



или его фармацевтически приемлемая соль,

где R^1 представляет группу формулы



где y означает 0 или 1;

R^4 выбирают из группы, включающей (C_1-C_6) алкил;

R^5 выбирают из группы, состоящей из (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_3) алкил (дифторметилен) (C_1-C_3) алкила, (C_3-C_{10}) циклоалкила, где циклоалкильная группа необязательно замещена от одного до пяти заместителями, выбранными из карбоксильной группы, цианогруппы, аминогруппы, дейтерия, гидроксильной группы, (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) алкокси, галогена, (C_1-C_6) ацила, (C_1-C_6) алкиламино, амина (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) алкокси-CO-NH, (C_1-C_6) алкиламино-CO-, (C_2-C_6) алкенила, (C_2-C_6) алкинила, (C_1-C_6) алкиламино, амина (C_1-C_6) алкила, гидроксид (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_5) алкокси (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) ацилокси (C_1-C_6) алкила, нитро, циано (C_1-C_6) алкила, галоген (C_1-C_6) алкила, нитро (C_1-C_6) алкила, трифторметила, трифторметил (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) ациламино, (C_1-C_6) ациламино (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) алкокси (C_1-C_6) ациламино, амина (C_1-C_6) ацила, амина (C_1-C_6) ацил (C_1-C_6) алкила, (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) ацила, $((C_1-C_6)$ алкил) $_2$ амино (C_1-C_6) ацила, $R^{15}R^{16}N$ -CO-

O-, $R^{15}R^{16}N-CO-(C1-C6)$ алкила, $(C1-C6)$ алкил-S(O)m, $R^{15}R^{16}NS(O)m$, $R^{15}R^{16}NS(O)m(C1-C6)$ алкила, $R^{15}S(O)mR^{16}N$, $R^{15}S(O)mR^{16}N(C1-C6)$ алкила, где m равно 0, 1 или 2 и R^{15} и R^{16} каждый выбирают независимо из водорода или $(C1-C6)$ алкила; или

R^5 представляет $(C3-C10)$ циклоалкил $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ ацилокси $(C1-C6)$ алкил, $(C2-C6)$ алкокси $(C1-C6)$ алкил, пиперазинил $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ ациламино $(C1-C6)$ алкил, $(C6-C10)$ арил $(C1-C6)$ алкокси $(C1-C6)$ алкил, $(C5-C9)$ гетероарил $(C1-C6)$ алкокси $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ алкилтио $(C1-C6)$ алкил, $(C6-C10)$ арилтио $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ алкилсульфинил $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ арилсульфинил $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ алкилсульфонил $(C1-C6)$ алкил, $(C6-C10)$ арилсульфонил $(C1-C6)$ алкил, амино $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ алкиламино $(C1-C6)$ алкил, $((C1-C6)$ алкил)2амино, $(C1-C6)$ алкил, $(C2-C6)$ алкенил, $(C2-C6)$ алкинил, где алкильные, алкенильные или алкинильные группы необязательно замещены от одного до пяти заместителями, выбранными из циано, нитро, галогена, дейтерия, гидроксила, карбоксила, $(C1-C6)$ ациламино, $(C1-C6)$ алкокси $(C1-C6)$ ациламино, амино $(C1-C6)$ ацила, $(C1-C6)$ алкиламино $(C1-C6)$ ацила или $((C1-C6)$ алкил)2амино $(C1-C6)$ ацила; или

R^5 представляет $R^{13}CO(C1-C6)$ алкил или $R^{13}CO(C3-C10)$ циклоалкил, где R^{13} является $R^{20}O$ или $R^{20}R^{21}N$, где R^{20} и R^{21} выбирают каждый независимо из группы, включающей водород, дейтерий, $(C1-C6)$ алкил, $(C1-C6)$ арил $(C1-C6)$ алкил или $(C5-C9)$ гетероарил $(C1-C6)$ алкил; или

R^5 представляет собой R^{14} , $R^{14}(C1-C6)$ алкил или $R^{14}(C3-C10)$ циклоалкил, где R^{14} является $(C2-C9)$ гетероциклоалкилом, $(C1-C6)$ ацилпиперазино, $(C6-C10)$ арилпиперазино, $(C5-C9)$ гетероарилпиперазино, $(C1-C6)$ алкилпиперазино, $(C6-C10)$ арил $(C1-C6)$ алкилпиперазино, $(C5-C9)$ гетероарил $(C1-C6)$ алкилпиперазино, морфолино, тиоморфолино, пиперидино, пирролидино, пиперидилом, $(C1-C6)$ алкилпиперидинилом, $(C6-C10)$ арилпиперидилом, $(C5-C9)$ гетероарилпиперидилом, $(C6-C10)$ арил $(C1-C6)$ алкилпиперидилом, $(C5-C9)$ гетероарил $(C1-C6)$ алкилпиперидилом или $(C1-C6)$ ацилпиперидилом;

R^2 и R^3 каждый выбирают из группы, включающей водород.

В заявке [1] описываются, в частности, соединения формулы I или его фармацевтически приемлемая соль, где R^5 представляет собой (C_2 – C_9) гетероциклоалкил, где гетероциклоалкильная группа должна быть замещена в количестве 1 (C_1 – C_6) алкилом, (C_1 – C_6) ацилом, при этом остальные значения радикалов имеют значения, указанные в независимом пункте 1 оспариваемого патента.

Таким образом, в заявке [1] раскрыта группа соединений, подпадающих по общую формулу соединения формулы (I) по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента.

В заявке [1] (см. пп.9, 11 формулы) также раскрыт способ ингибирования протеин-тирозин-киназ или Janus-киназы 3 (JAK3) у млекопитающего, включая человека, включающий введение указанному млекопитающему эффективного количества вышеуказанного соединения или его фармацевтически приемлемой соли, одного или в комбинации с одним или несколькими дополнительными средствами, которые модулируют иммунную систему млекопитающего, или с противовоспалительными средствами.

Кроме того, в заявке [1] (пп.10, 12 формулы) описан способ лечения или предупреждения заболевания или состояния, выбранных из группы, включающей отторжение трансплантированного органа, волчанку, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, псориаз, диабет типа I или осложнения от диабета, рак, астму, атопический дерматит, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Альцгеймера, лейкоз и другие аутоиммунные заболевания млекопитающего, включая человека, включающий введение указанному млекопитающему количества вышеуказанного соединения или его фармацевтически приемлемой соли, эффективного при лечении такого состояния, одного или в комбинации с одним или несколькими дополнительными средствами, которые модулируют

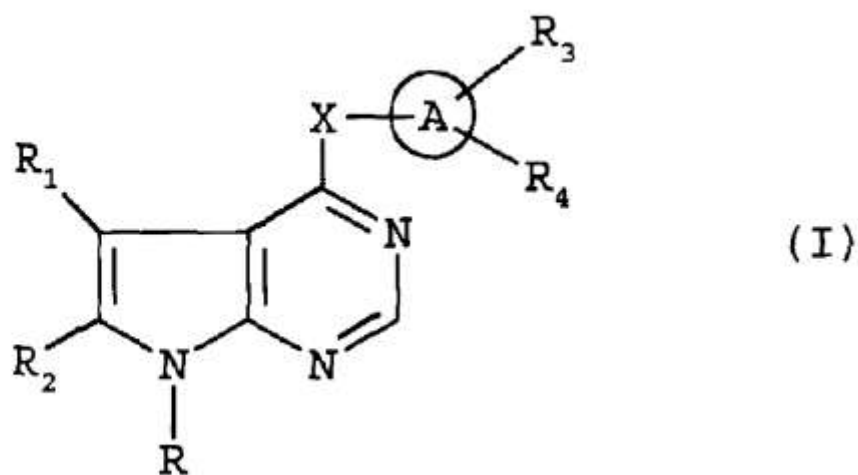
иммунную систему млекопитающего или с противовоспалительными средствами.

То есть, в заявке [1] также описываются способ ингибирования протеин-тирозин-киназ или Janus-киназы 3 (JAK3), способ лечения или предупреждения тех же заболеваний, что и указанные в оспариваемом патенте, и фармацевтическая композиция, основанные на описанных в заявке соединениях.

Таким образом, в заявке [1] раскрыты изобретения, охарактеризованные в независимых пунктах 4, 5 формулы оспариваемого патента в объеме использования известных из заявки [1] альтернативных соединений по независимому пункту 1 приведенной выше формулы (ст.6 Конвенции, пункт 1 правила 3 Инструкции).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

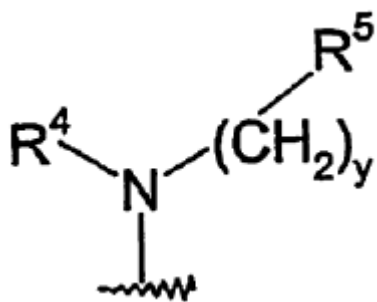
Из патентного документа [2] (см. оригинал: реферат, формулу, стр.2 строка 1 – стр.8 строка 41 или перевод: реферат, формулу, стр.2 строка 1 – стр.9 строка 2) известно соединение, которое является 4-замещенным производным 7Н-пирроло [2,3-d] пиримидина формулы (I):



где X представляет собой $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$ или $-\text{S}-(\text{CH}_2)_n-$, n равно 0 или 1; A представляет собой моно- или бициклическое кольцо,

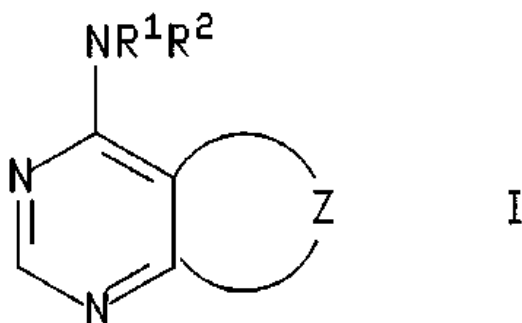
выбранное из фенила, пиридина, тетралина, индана, 2-оксиндола, хинолина, изохинолина и индола; R, R₁ и R₂ представляют собой водород; каждый из R₃ и R₄, которые могут быть одинаковыми или разными, независимо представляет собой водород, C1-C4 алкил, галоген, гидроксигруппу, C1-C4алкокси, C1-C4алкоксикарбонил, нитро, циано или трифторметил; или его фармацевтически приемлемая соль.

При этом соединение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента отличается от известного из заявки [1] (доводы выше) тем, что R¹ (X в патентном документе [2]) содержит дополнительную алкильную группу (R⁴), то есть представляет собой соединение

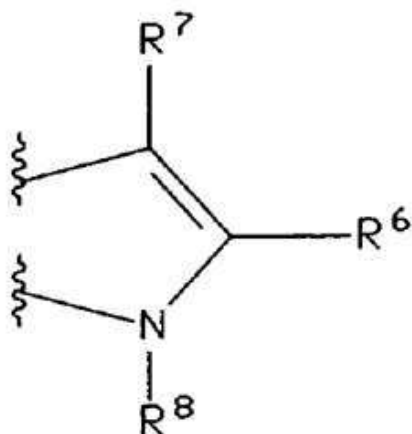


в котором R⁴ представляет собой (C1-C6)алкил, а R⁵ (A в патентном документе [2]) является циклоалкилом, а не циклоалкенилом.

Что касается дополнительной алкильной группы в R¹ (X в патентном документе [2]), то из заявки [3] явным образом для специалиста следует введение такой группы. Так, в документе [3] (см. формулу) описано соединение формулы



где Z представляет собой



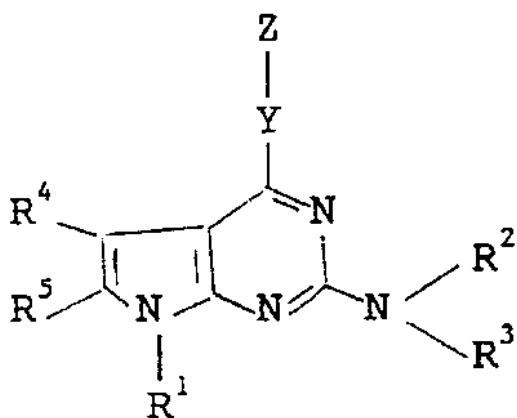
где R1 – C1-C6 алкил,

R2 – фенил или 1H-индазол-5-ил,

R6, R7, R8 – водород.

Кроме того, из документов [4] (формула) и [5] (формула) также известна возможность введения дополнительной алкильной группы в указанное положение.

Что касается R⁵, то из источника [6] (оригинал: стр.3 строка 36 – стр.4 строка 25, стр.16 строки 3-4, 21-39 или перевод: стр.3 строка 35 – стр.4 строка 29, стр.16 строки 3-4, 21-39) известно, что производные 7H-пирроло [2,3-d] пиримидина могут иметь в качестве заместителя пиперидино-группу, т.е. гетероциклоалкил, причем соединение представлено формулой

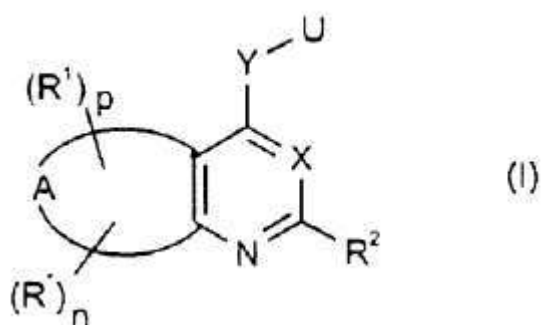


где Z представляет собой, в частности, атом азота;

У включает пиперидино-группу.

В частности, пиперидино-группа в составе У согласно источнику [6] (перевод, стр.16 строки 28-39) может быть выбрана из группы, включающей: пиперидин, 2- метилпиперидин, 2-гидроксиметилпиперидин, 2-бензилпиперидин, 2-фенилпиперидин, 2-карбоксихиперидин, 2-метоксикарбонилпиперидин, 4-гидроксипиперидин, 4-метилпиперидин, 4-этилпиперидин, 4-бензилпиперидин, 4- (4-фторбензил) пиперидин, 4-[бис (4-фторфенил) метил] пиперидин, 4-фенилпиперидин, 4-ацетилоксипиперидин, 4- пропаноидин, 4-бензоилоксипиперидин, 4- (4-фторбензоилокси) пиперидин, 4-(4-хлорбензоилокси) пиперидин, 4- (фенилацетилокси) пиперидин, 4-ацетилпиперидин, 4-пропаноилпиперидин, бензоилпиперидин, 4-метоилпиперидин, 4-карбоксихиперидин, 4-изопропилоксикарбонилпиперидин, 4-метоксихиперидин, 4-этоксихиперидин, 4-(метиламино)пиперидин, 4-(N, N-диметиламино) пиперидин, 4-(ацетиламино) пиперидин и 4- (N-метил-N-метил-N)-ацетиламино) пиперидин.

При этом из источника [7] (см. оригинал или перевод: формулу, стр.7 строка 13 - стр.11 строка 17) известно соединение формулы



или его соль;

где X представляет собой N или CH;

У представляет собой группу W (CH₂), (CH₂) W или W, в которой W представляет собой O, S (O) m, где m равно 0,1 или 2, или NR_a, где R_a представляет собой водород или C₁₋₈-алкильную группу;

R* представляет собой фенильную группу или 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее от 1 до 4 гетероатомов, выбранных из N, O или S(O)_m, где m имеет значения, указанные выше, при условии, что кольцо не содержит двух соседних O или S(O)_m атомов, фенильная группа или гетероциклическое кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами R¹; и n = 0 или 1;

каждый R¹ независимо выбран из группы, включающей амино, водород, галоген, гидроксильный, нитро, карбоксильный, формил, циано, трифторметил, трифторметокси, карбамоил, уреидо, гуанидино, C1-8 алкил, C1-8 алкокси, C3-8 циклоалкокси, C4-8 алкилциклоалкокси, C1-8 алкилкарбонил, C1-8 алкоксикарбонил, N-C1-4 алкилкарбамоил, N, N-ди- [C1-4 алкил] карбамоил, гидроксильный, C1-4 алкоксильный, C2-4 алканойлоксильный, C1-4 алкиламино, ди [C1-4 алкил] амино, ди- [C1-4 алкил] амино-C1-4 алкилен- (C1-4 алкил) амино, C1-4 алкиламино- C1-4 алкилен- (C1-4 алкил) амино, гидроксильный-C1-4-алкилен- (C1-4-алкил) амино, фенил, фенокси, 4-пиридон-1-ил, пирролидин-1-ил, имидазол-1-ил, пиперидино, морфолино, тиоморфолино, тиоморфолино-1-оксид, тиоморфолино-1,1-диоксид, пиперазин-1-ил, 4-C1-4 алкилпиперазин-1-ил, диоксоланил, C1-8 алкилтио, арилтио, C1-4 алкилсульфинил, C1-4 алкилсульфонил, арилсульфинил, арилсульфонил, галоген- C1-4 алкил, гидроксильный-C1-4 алкил, C2-4 алканойлокси- C1-4 алкил, C1-4 алкокси-C1-4 алкил, карбоксильный- C1-4 алкил, формил-C1-4 алкил, C1-4 алкоксикарбонил-C1-4 алкил, карбамоил-C1-4 алкил, N-C1-4 алкилкарбамоил-C1-4 алкил, N, N-ди- [C1-4 алкил] карбамоил-C1-4 алкил, амино-C1-4 алкил, C1-4 алкиламино-C1-4 алкил, ди- [C1-4 алкил] амино-C1-4 алкил, фенил-C1-4 алкил, 4-пиридон-1-ил-C1-4 алкил, пирролидин- 1-ил-C1-4 алкил, имидазол-1-ил-C1-4 алкил, пиперидино-C1-4 алкил, морфолино-C1-4 алкил, тиоморфолино-C₁-4 алкил, тиоморфолино-1-оксид-C1-4 алкил, тиоморфолино- 1,1-диоксид-C1-4 алкил, пиперазин-1-ил-C1-4 алкил, 4-C1-4 алкилпиперазин-1-ил-C1-4 алкил, гидроксильный-C2-4 алкокси-C1-4 алкил, C1-4 алкокси-C2-4 алкокси-C1-4 алкил,

гидрокси-С2-4 алкиламино-С1-4 алкил, С1-4 алкокси-С2-4 алкиламино-С1-4 алкил, С1-4 алкилтио-С1-4 алкил, гидрокси-С2-4 алкилтио-С1-4 алкил, С1-4 алкокси-С2-4 алкилтио-С1-4 алкил, фенокси-С1-4 алкил, аниино-С1-4 алкил, фенилтио-С1-4 алкил, циано-С1-4 алкил, галогено-С2-4 алкокси, гидрокси-С2-4 алкокси, С2-4 алканоилокси-С2-4 алкокси, С1-4 алкокси-С2-4 алкокси, карбокси-С1-4 алкокси, формил-С1-4 алкокси, С1-4 алкоксикарбонил-С1-4 алкокси, карбамоил-С1-4 алкокси, N-С1-4 алкилкарбамоил-С1-4 алкокси, N, N-ди- [С1-4 алкил] карбамоил-С1-4 алкокси, амино-С2-4 алкокси, С1-4 алкиламино-С2-4 алкокси, ди- [С1-4 алкил] амино-С2-4 алкокси, ди- [С1-4 алкил-С2-4 алкокси] амино-С2-4 алкокси, С2-4 алканоилокси, гидрокси С2-4 алканоилокси, С1-4алкокси-С2-4 алканоилокси, фенил-С1-4 алкокси, фенокси-С2-4 алкокси, анилино-С2-4 алкокси, фенилтио-С2-4 алкокси, 4-пиридон-1 - ил-С2-4 алкокси, пиперидино-С2-4 алкокси, пирролидин-1-ил-С2-4 алкокси, имидазол-1-ил-С2-4 алкокси, морфолино-С2-4 алкокси, тиоморфолино-С2-4 алкокси, тиоморфолино-1-оксид-С2-4 алкокси, тиоморфолино-1, 1-диоксид-С2-4 алкокси, пиперазин-1-ил-С₂₋₄ алкокси, 4-С1-4 алкилпиперазин-1-ил-С2-4 алкокси, галогено-С2-4 алкиламино, гидрокси-С2-4 алкиламино, С₂₋₄ алканоилокси-С2-4 алкиламино, С1-4 алкокси-С2-4 алкиламино, карбокси-С1-4 алкиламино, С1-4 алкоксикарбонил-С1-4 алкиламино, карбамоил- С1-4 алкиламино, N-С1-4 алкилкарбамоил-С₁₋₄ алкиламино N, N-ди- [С1-4 алкил] карбамоил С1-4 алкиламино, амино-С2-4 алкиламино, С1-4 алкиламино-С2-4 алкиламино, ди- [С1-4алкил] амино-С2-4 алкиламино, фенил-С1-4 алкиламино, фенокси-С2-4 алкиламино, анилино-С2-4 алкиламино, 4-пиридон-1-ил-С2-4 алкиламино, пирролидин-1-ил-С2-4 алкиламино, имидазол-1-ил-С2-4 алкиламино, пиперидино-С2-4 алкиламино, морфолино С2-4 алкиламино, тиоморфолино- С2-4 алкиламино, тиоморфолино-1-оксид-С2-4 алкиламино, тиоморфолино-1,1-диоксид-С2-4 алкиламино, пиперазин-1-ил-С₂₋₄ алкиламино, 4-(С1-4 алкил)пиперазин-1-ил-С2-4 алкиламино, фенилтио-С2-4 алкиламино, С2-4 алканоиламино, С1-4

алкоксикарбониламино, C₁₋₄ алкилсульфониламино, C₁₋₄ алкилсульфинамино, бензамидо, бензолсульфонамидо, 3-фенилуреидо, 2-оксопирролидин-1, 2-оксопирролидин-1 5-диоксопирролидин-1-ил, галогено-C₂₋₄ алканоиламино, гидроксид-C₂₋₄ алканоиламино, гидроксид-C₂₋₄ алканоил- (C₁₋₄ алкил) амино, C₁₋₄ алкоксид-C₂₋₄ алканоиламино, карбоксид-C₂₋₄ алканоиламино, C₁₋₄ алкоксикарбонил-C₂₋₄ алканоиламино, карбамоил-C₂₋₄ алканоиламино, N-C₁₋₄ алкилкарбамоил-C₂₋₄ алканоиламино, N, N-ди- [C₁₋₄ алкил] карбамоил-C₂₋₄ алканоиламино, амино-C₂₋₄ алканоиламино, C₁₋₄ алкиламино-C₂₋₄ алканоиламино или ди- [C₁₋₄ алкил] амино-C₂₋₄ алканоиламино, и где указанный бензамидо или бензолсульфонамидо заместитель или любая анилин, феноксид или фенильная группа на заместителе R¹ может необязательно иметь один или два галогеновых, C₁₋₄ алкильных или C₁₋₄ алкоксильных заместителей; и где любой заместитель, содержащий гетероциклическое кольцо, может необязательно содержать один или два галогеновых, C₁₋₄ алкильных или C₁₋₄ алкоксильных заместителей в указанном кольце; и где любой заместитель, содержащий гетероциклическое кольцо, может необязательно иметь один или два оксо- или тиоксозаместителя на указанном кольце;

или R¹ представляет собой группу, выбранную из M₁-M₂-M₃-M₄, M₁-M₅ или M₁-M₂-M₃, M₆, где M₁ представляет собой C₁₋₄ алкильную группу, где необязательно группа CH₂ заменена группой CO;

M₂ представляет собой NR¹² или CR¹²R¹³, в которых каждый из R¹² и R¹³ независимо представляет собой H или C₁₋₄ алкил;

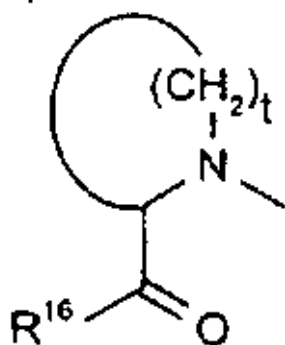
M₃ представляет собой C₁₋₄ алкильную группу;

M₃ представляет собой C₁₋₄ алкильную группу или отсутствует;

M₄ представляет собой CN, NR¹²S(O)mR¹³, S(O)mNR¹⁴R¹⁵, CONR¹⁴R¹⁵, S(O)mR¹³ или CO₂R¹³, в которых R¹², R¹³ и m имеют значения, указанные выше, а R¹⁴ и R¹⁵, каждый независимо, представляют собой H или C₁₋₄ алкил или R¹⁴ и R¹⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой

5- или 6-членное кольцо, необязательно содержащее 1 или 2 дополнительных гетероатома, выбранных из N, O или S(O)_m, в котором любое кольцо присутствующий атом азота может необязательно быть замещен C1-4-алкильной группой, и это кольцо может необязательно нести один или два оксо- или тиоксозаместителя;

M5 представляет собой группу NR¹⁴R¹⁵, где R¹⁴ и R¹⁵ имеют значения, указанные выше, или M5 представляет собой группу



в которой t представляет от 2 до 4, и R¹⁶ представляет собой OH, OC1-4 алкил или NR¹⁴R¹⁵; и

M6 представляет собой C₃₋₆циклоалкильную группу, группу NR¹⁴R¹⁵, где R¹⁴ и R¹⁵ имеют значения, указанные выше, или 5- или 6-членную гетероциклическую кольцевую систему, содержащую от 1 до 4 гетероатомов, выбранных из N, O или S;

и r равно от 0 до 3; или когда r равно 2 или 3, две соседние группы R¹ вместе образуют необязательно замещенную метилendioксигруппу или этилендиооксигруппу;

R² выбран из группы, включающей водород, галоген, трифторметил, C1-4 алкил и C₁₋₄ алкокси;

U представляет собой 5-10-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, в которой один или несколько атомов углерода необязательно замещены гетероатомом, независимо выбранным из N, O и S(O)_m, где m равно 0, 1 или 2 и где кольцевая система замещена по меньшей мере одной независимо выбранной группой R₆ и необязательно замещена по меньшей мере одной

независимо выбранной группой R4 при условии, что U не представляет собой фенил;

каждый R4 независимо представляет собой водород, гидроксильная, галоген, C1-4 алкил, C1-4 алкокси, C1-4 алкиламино, ди- [C1-4 алкил] амина, C1-4 алкилтио, C1-4 алкилсульфинил, C1-4 алкилсульфонил, C1-4 алкилкарбонил, C1-4 алкилкарбамоил, ди- [C1-4 алкил] карбамоил, карбамил, C1-4 алкоксикарбонил, циано, нитро или трифторметил;

каждый R6 независимо представляет собой группу ZR7, где Z присоединен к R7 через группу (CH2)*p*, в которой *p* равно 0, 1 или 2, и Z представляет собой группу V(CH2), V (CF2), (CH2)V, (CF2)V, V(CRR'), V(CHR) или V, где R и R' каждый представляют собой C1-4-алкил и в котором V представляет собой гидрокарбильную группу, содержащую 0, 1 или 2 атома углерода, карбонил, дикарбонил, CH(OH), CH(CN), сульфонамид, амид, O, S(O)*m* или NRb, где Rb представляет собой водород или Rb представляет собой C1-4 алкил; и R7 представляет собой необязательно замещенный C3-6 циклоалкил; или необязательно замещенный 5, 6, 7, 8, 9 или 10-членный карбоциклический или гетероциклический фрагмент;

или R6 представляет собой группу ZR7, в которой Z представляет собой NRb, а NRb и R7 вместе образуют необязательно замещенный 5, 6, 7, 8, 9 или 10-членный карбоциклический или гетероциклический фрагмент;

A представляет собой конденсированное 5-, 6- или 7-членное гетероциклическое кольцо, содержащее от 1 до 5 гетероатомов, которые могут быть одинаковыми или разными и которые выбраны из N, O или S(O)*m*, где *m* определено выше, гетероциклическое кольцо содержащие в общей сложности 1, 2 или 3 двойные связи, включая связь в пиридиновом или пиримидиновом кольце, с которым оно конденсировано, при условии, что гетероциклическое кольцо не является частью пурина и что конденсированное гетероциклическое кольцо не содержит два соседних атома O или S(O)*m*.

Таким образом, отличительные признаки известны из источника [7].

Кроме того, в источнике [7] (п.1 формулы) также раскрыты варианты U, где U представляет собой 5-10-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, где кольцевая система замещена, по-меньшей мере, одной независимо выбранной группой R₆ и необязательно замещена по меньшей мере одной независимо выбранной группой R₄; каждый R₄ независимо представляет собой водород, гидроксигруппа, галоген, C₁₋₄ алкил, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ алкиламино, ди-[C₁₋₄ алкил] амино, C₁₋₄ алкилтио, C₁₋₄ алкилсульфинил, C₁₋₄ алкилсульфонил, C₁₋₄ алкилкарбонил, C₁₋₄ алкилкарбамоил, ди-[C₁₋₄алкил] карбамоил, карбамил, C₁₋₄ алкоксикарбонил, циано, нитро или трифторметил; каждый R₆ независимо представляет собой группу ZR₇, в которой Z присоединен к R₇ через группу (CH₂)_p, в которой p равно 0,1 или 2, и Z представляет собой группу V(CH₂), V(CF₂), (CH₂)V, (CF₂)V, V(CRR'), V(CHR) или V, где R и R' каждый представляют собой C₁₋₄ алкил и в котором V представляет собой гидрокарбильную группу, содержащую 0,1 или 2 атома углерода, карбонил, дикарбонил, CH(OH), CH(CN), сульфонамид, амид, O, S(O)_m или NR_b, где R_b - водород или R_b представляет собой C₁₋₄ алкил; и R₇ представляет собой необязательно замещенный C₃₋₆ циклоалкил; или необязательно замещенный 5, 6, 7, 8, 9 или 10-членный карбоциклический или гетероциклический фрагмент; или R₆ представляет собой группу ZR₇, в которой Z представляет собой NR_b, а NR_b и R₇ вместе образуют необязательно замещенный 5, 6, 7, 8, 9 или 10-членный карбоциклический или гетероциклический фрагмент.

Целесообразно подчеркнуть, что согласно источнику [7](перевод: стр.17 строки 13-31) примеры подходящих моно- или бициклических групп U включают: изоинденил, инденил, инданил, нафтил, 1,2-дигидронафтил или 1,2,3,4-тетрагидронафтил, пирролил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, фуранил, 2Н-пиранил, тиофенил, 1Н-азепинил, оксепинил, тиепинил, азоцинил, 2Н-оксоцинил, тиено[2,3-*b*]фуранил, тианафтенил, индолил, индолинил, изоиндолил, изоиндолинил, индолизинил, 1Н-бензимидазолил, 2,3-

дигидазолил, 2,3-дигидазолил, 2,3-дигидазолил бензимидазолил, 1Н-индазолил, 2,3-дигидро-1Н-индазоил, бензоксазолил, 2,3-дигидробензоксазолил, бензо[с]изоксазолил, бензо[д]изоксазолил, 2,3-дигидробензо[д]изоксазолил, бензотиазолил, 2,3-дигидробензотиазолил, бензо[с]изотиазолил, бензо[д]изотиазолил, 2,3-дигидробензо[д]изотиазолил, 1Н-бензотриазолил, бензо[с]фуранил, бензо[с][1,2,3]тиадиазолил, бензо[д][1,2,3]оксадиазолил, бензо[д][1,2,3]тиадиазолил, хинолил, 1,2-дигидрохинолинил, 1,2,3,4-тетрагидрохинолинил, изохинолил 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинил, циннолинил, хиназолинил, хиноксалинил, фталазин 1,4-бензоксазинил, 2,3-дигидро-4Н-1,4-бензоксазинил, 4Н-1,4-бензотиазинил или 2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазинил. Подходящим образом U представляет собой индолильную, изоиндолильную, индолинильную, изоиндолинильную, 1Н-индазолильную, 2,3-дигидро-1Н-индазолильную, 1Н-бензимидазолильную, 2,3-дигидро-1Н-бензимидазолильную или 1Н-бензотриазолильную группу.

Таким образом, в источнике [7] также раскрыты различные возможные варианты заместителей в группе, соответствующей R5 формулы оспариваемого патента (А в документе [2]). При этом, как отмечено в реферате и на стр.6-7 источника [7], все альтернативные формы вышеуказанного соединения являются ингибиторами протеин-тирозин-киназ.

Что касается влияния отличительных признаков на технический результат, то, как указано на стр.10 описания оспариваемого патента, соединения формулы I должны ингибировать Janus киназу 3 и, следовательно, должны быть эффективны в лечении расстройств или состояний, характеризуемых Janus киназой 3 (JAK3). Однако описана только общая методика проверки влияния на JAK3 и не приведены ни конкретные структуры испытанных соединений, ни результат испытаний. Лишь декларативно указано, что определяли уровень фосфорилирования и значения IC50, но ни уровни фосфорилирования, ни значения IC50 не были раскрыты авторами данного изобретения. Таким

образом, указанный технический результат не подтвержден в описании оспариваемого патента.

Тем не менее, необходимо отметить, что из документа [2] (оригинал: стр.2 строки 3-5 или перевод: стр. 2 строки 2-5), из документа [3] (оригинал: стр.15 строка 22 – стр.18 строка 2 или перевод: стр.15 строка 23 – стр. 18 строка 3) и из источника [7] (оригинал или перевод: стр.6 строка 16 – стр.17 строка 11) известно, что все вышеуказанные соединения - производные пирроло [2,3-d] пиримидина являются ингибиторами различных протеин-тирозин-киназ. Соответственно, производные пирроло [2,3-d] пиримидина являются ингибиторами и такой протеин-тирозин-киназы, как JAK3 (см. источник [8], оригинал и перевод: стр.151).

Указанное также подтверждается сведениями из источников [12] (см. оригинал и перевод: реферат, стр.2289) и [13] (оригинал и перевод:стр.18 строки 14-21).

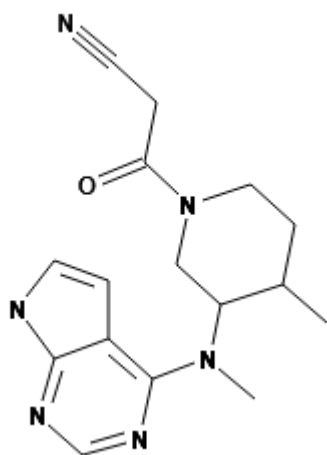
Так, исходя из сведений, представленных в источнике [13] (см. перевод: реферат, стр.18 строки 14-21), производные 7Н-пирроло [2,3-d] пиримидина являются ингибиторами тирозин киназ, при этом такие тирозин киназы также относятся к Janus киназам : «Семейство киназ Janus участвует в передаче сигналов факторов роста и провоспалительных цитокинов через ряд рецепторов. Благодаря своей способности ингибировать одну или несколько из этих киназ, соединения формулы I могут действовать как иммуномодулирующие агенты, полезные для поддержания аллотрансплантатов и лечения аутоиммунных нарушений».

Таким образом, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать соединение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень» (ст.6 Конвенции, правило 3 Инструкции).

В отношении зависимых пунктов 2, 6-8 формулы оспариваемого патента необходимо отметить следующее.

Как указывалось выше, из документа [2] известно соединение (7Н-пирроло [2,3-d] пиримидин)амина. При этом из документов [3]-[7] (см. выше) известно, что амино-группа может дополнительно содержать алкил, в частности метил, и пиперидин, в том числе замещенный алкилом, алкилсульфонилом, карбонилем, циано-группой и/или трифторметилом.

Соединение 3-{4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3d]пиримидин-4-ил)амино]-пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрил, упомянутое в пунктах 3, 8 формулы оспариваемого патента имеет следующую структуру:



Таким образом, оно характеризуется тем, что группа R5 представляет собой пиперидин с метил-группой и пропан-группой, замещенной карбонилем и нитрилом.

При этом как указано выше, из документов [3]-[7] (см. выше) известно, что амино-группа может дополнительно содержать алкил, в частности метил, и пиперидин, замещенный алкилом, карбонилем (т.е. оксо-группой) и/или циано-группой (т.е. нитрилом).

Таким образом, возможность получения вышеуказанного соединения с очевидностью следует из имеющегося уровня техники.

В отношении пунктов 3-5 формулы оспариваемого патента необходимо отметить следующее.

В документе [2] (оригинал: стр.3 строки 51-55 или перевод: стр.3 строки 42-46) описана фармацевтическая композиция, содержащая вышеуказанное

соединение или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель. Согласно данному документу [2] (оригинал: стр.6 строка 41 – стр.7 строка 13 или перевод: стр.6 строка 26 – стр.7 строка 16) соединения могут быть использованы при лечении патологических нарушений пролиферации у млекопитающих, включая человека. Человек или животное, например, млекопитающее, таким образом, можно лечить способом, включающим введение ему терапевтически эффективного количества одного из соединений. Типичными примерами таких нарушений являются доброкачественные и злокачественные опухоли, включая лейкоз, такой как миелобластный лейкоз, лимфома, саркома, нейробластома, опухоль Вильма, злокачественное новообразование мочевого пузыря, груди, легких или щитовидной железы, новообразования эпителиального происхождения. Более того, они могут быть полезны при лечении гиперпролиферции эпидермиса, такой как псориаз. Соединения по данному документу [2] также могут быть полезны для ингибирования развития атероматозных бляшек и рестеноза, для контроля ангиогенеза, в качестве антиметастатических агентов и при лечении диабетических осложнений. При этом соединение может вводиться совместно с другими противоопухолевыми препаратами.

В источнике [3] (оригинал: стр.18 строка 6 – стр.19 строка 30 или перевод: стр.18 строка 7 – стр.19 строка 38) также описаны фармацевтические композиции, содержащие производное пирроло[2,3-d] пиримидина или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель, а также способы лечения или предупреждения такого расстройства, как рак, у млекопитающих, включая человека, где производное пирроло [2,3-d] пиримидина вводится совместно с другими противораковыми агентами, такими как интерферон, который, как известно, модулирует иммунную систему.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать изобретения по независимым пунктам 3-5 формулы оспариваемого патента техники не соответствующими условию

патентоспособности «изобретательский уровень» (ст.6 Конвенции, правило 3(1) Инструкции, п.4.6 Правил).

В отношении пунктов 9-11 формулы оспариваемого патента необходимо отметить следующее.

Из источника [9] (см. оригинал или перевод: реферат, стр.168) известно, что циклоспорин, рапамицин, такролимус, азатиоприн, дезоксиспергуалин, микофенолятмофетил, лефлуномид, ОКТЗ являются известными иммуносупрессантами и часто используются в комплексной терапии. То же касается аспирина, ацетаминофена (парацетамол), ибупрофена, напроксена, пироксикама (см. источник [10] оригинал или перевод: реферат, табл.1, стр.472, 478) и даклизума, антитимоцит глобулина (см. источник [11] оригинал или перевод: стр.1084, 1085).

На заседании коллегии от 15.03.2022 патентообладатель представил уточненную формулу изобретения (см. протокол заседания коллегии) в следующей редакции:

«1. Соединение, представляющее собой 3-{4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1, представляющее 3-{4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-с1]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила.

3. Фармацевтическая композиция для: ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), у млекопитающего, включая человека, содержащая количество соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, и фармацевтически приемлемый носитель».

Данная формула была принята к рассмотрению.

Как отмечено патентообладателем, изменения уточненной им формулы изобретения «касаются удаления из объема притязаний альтернативных

признаков независимых пунктов и фактически уточнения пункта 1 до соединения, указанного в пункте 2 и 8 формулы».

Анализ уточненной патентообладателем формулы изобретения показал следующее.

Формула уточнена путем выделения признака (соединения) зависимого пункта 2 формулы изобретения по оспариваемому патенту в отдельный независимый пункт 1 уточненной формулы (см. выше).

Патентообладатель также включил в уточненную формулу изобретения независимый пункт 3, касающийся композиции, содержащей соединение по пункту 1 уточненной формулы, и зависимый пункт 2, который относится к соединению по пункту 1 уточненной формулы.

Данная формула была принята коллегией к рассмотрению.

Поскольку формула изобретения скорректирована патентообладателем путем исключения из нее непатентоспособных альтернативных вариантов, проведения по ней дополнительного информационного поиска не требуется.

Анализ данной формулы, в свете имеющихся всех источников информации, показал следующее.

Как уже сказано выше, соединение по уточненной формуле, указанное в ее независимом пункте 1, присутствовало в зависимом пункте 2 формулы оспариваемого патента.

Уточненная формула содержит объект «Фармацевтическая композиция для: ингибирования...содержащая количество соединения по пункту 1 или его фармацевтической приемлемой соли, и фармацевтически приемлемый носитель», который не раскрыт в описании заявки на дату ее подачи с полнотой, необходимой для его осуществления. В материалах заявки на дату ее подачи отсутствуют примеры реализации такого назначения «для ингибирования протеинкиназ, в частности, Janus киназы 3 (JAK3) у млекопитающего, человека» с указанным соединением или его фармацевтически приемлемой солью.

В материалах заявки на дату ее подачи отсутствуют также сведения о

средствах и методах, подтверждающих возможность реализации указанного назначения и достижения желаемого технического результата, а именно ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3).

Целесообразно обратить внимание на то, что в независимом пункте 1 уточненной формулы изобретения указано соединение, которое специально не изучено и не описано в материалах заявки на дату ее подачи, и в отношении данного соединения не приведены показатели необходимой активности, которые свидетельствовали бы о наличии у этого соединения необходимой и достаточной для ингибирования Janus киназы 3 активности.

Кроме того, объект по независимому пункту 1 уточненной формулы изобретения содержит альтернативный вариант «его фармацевтически приемлемая соль». Однако, для такой альтернативы также не приведено в материалах заявки на дату ее подачи ни одного примера реализации назначения, указанного в материалах заявки ЕА № 200200506 на дату ее подачи и также нет ни одного примера получения какой-либо соли.

При этом, относительно альтернативы, касающейся самого соединения, следует отметить, что для данной альтернативы также не приведен пример получения соединения по независимому пункту 1 уточненной формулы изобретения (в заявке данное соединение обозначено как Пример 14 – указано только лишь собственно соединение). В материалах заявки представлен лишь пример на другое соединение, из подпадающих под действующий патент со структурной формулой I, охарактеризованной в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента. Для вещества (соединения), до которого патентообладатель скорректировал уточненную формулу изобретения, в материалах заявки ЕА № 200200506 на дату ее подачи лишь указано, что соединения формулы I получены аналогичным получению соединения по примеру 1 способом.

Однако, поскольку речь идет о формуле Маркуша, каковой является соединение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента,

охарактеризованного общей структурной формулой I, то для каждого выделенного конкретного соединения (вещества) из этой общей структурной формулы должен быть показан в материалах заявки на дату ее подачи (а если испрашен приоритет, то на дату приоритета) свой конкретный способ получения этого специально выделенного вещества/соединения. Однако, на соединение по независимому пункту 1 уточненной патентообладателем формулы изобретения на дату подачи заявки, равно как и на дату приоритета, не было показано примера способа получения этого соединения. Пример под номером 14 (см. описание заявки, по которой был выдан оспариваемый патент) лишь демонстрирует одно из декларативно перечисленных соединений. Однако, как уже показано выше, данное соединение на дату подачи заявки, в которой оно впервые упоминается, не описано, не изучено и отсутствуют примеры, как его получения, так и реализации назначения.

С другой стороны, для базового соединения, к которому были присоединены известные радикалы по известным правилам, как уже показано выше и о чем говорит сам патентообладатель в отзыве, ссылаясь также на источники информации, представленных в приложениях [4], [5], уже достигается тот технический результат (ингибирование протеинкиназ), который содержался на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, что не позволяет признать декларативно указанное в материалах заявки на дату ее подачи соединение соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Сведения о наличии подтвержденной активности данного соединения (см. доводы патентообладателя выше), его получении и применении для ингибирования, представлены патентообладателем после даты подачи заявки и, тем более, после даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту. Наличие данных сведений могло бы позволить подать заявку на получение патента на данное соединение с более поздней датой приоритета и/или датой подачи. Но отсутствие таковых сведений в материалах заявки на дату ее

подачи/приоритета не позволяет учитывать действие патента на оспариваемое изобретение с даты приоритета/подачи заявки ЕА № 200200506.

Таким образом, подытоживая сказанное, можно резюмировать следующее.

Документы [2]-[6] описывают производные пирроло [2,3-d] пиримидина, отличающиеся наличием/отсутствием алкильного заместителя в дизамещенной аминогруппе в 4-м положении пирроло [2,3-d] пиримидинового кольца или наличием гетроциклила в качестве второго заместителя дизамещенной аминогруппы в 4-м положении пирроло [2,3-d] пиримидинового кольца.

Документ [7] описывает производные пиридо [[3,4-d]пиримидина, являющиеся ингибиторами протеинкиназы.

В документе [2] указано, что описанные соединения полезны при лечении доброкачественных и злокачественных опухолей, псориаза, диабетических осложнений; в документах [3], [7] указано на полезность описанных соединений в качестве противоопухолевого агента.

В указанных документах [2]-[7] отсутствуют сведения об ингибировании JAK3 киназы.

В документах [4]-[6] отсутствуют сведения о лечении указанных в оспариваемом патенте заболеваний.

В документе [12] описываются производные 4-(фениламино)-7Н- пирроло [2,3-d] пиримидины, которые были идентифицированы как новый класс мощных ингибиторов протеинтирозинкиназы EGF-R.

В документе [13] описывается производные 4-амино-пиридо[3,4-d] пиримидина, которые являются ингибиторами протеинкиназы.

Таким образом, специалист в данной области техники, на основании указанных документов, может прийти к тому, что соединение, известное из документа [2] может быть дополнено алкильным заместителем в дизамещенной аминогруппе в 4-м положении пиридо[3,4-d] пиримидинового кольца, а также обязательно замещенным 1-2 раза гетероциклическим кольцом в качестве второго заместителя в дизамещенной аминогруппе в 4-м положении пиридо[3,4-

d] пиримидинового кольца.

Специалисту в данной области техники очевидна возможность модифицирования дизамещенной аминогруппы на основании документов [2], [3] при сохранении возможности лечения раковых заболеваний, псориаза и осложнений при диабете.

Также очевидна возможность получения фармацевтической композиции на основе соединения по оспариваемому патенту и возможность ее использования при лечении рака, псориаза и осложнений при диабете; способ ингибирования протеинкиназы путем введения одного соединения или в комбинации с модулятором иммунной системы (интерфероном [2], другими иммуносупрессантами [9], проинфламаторными средствами [10], [11]).

Учитывая вышеизложенное, коллегия палаты по патентным спорам пришла к выводу о возможности

удовлетворить возражение, поступившее 06.12.2021, действие евразийского патента на изобретение № 6227 на территории Российской Федерации признать недействительным полностью.